

بررسی اثر ضد التهابی عصاره اتانولی گیاه شیرین بیان (*Glycyrrhiza glabra L.*)

در موش کوچک آزمایشگاهی نر بالغ نژاد NMRI

مریم شریفی سلطانی^۱، اکرم عیدی^۱، سید علی حائری روحانی^۱

۱- گروه زیست شناسی، واحد علوم و تحقیقات، دانشگاه آزاد اسلامی، تهران، ایران. eedi@srbiau.ac.ir

تاریخ دریافت: ۹۶/۹/۲۳ تاریخ پذیرش: ۹۷/۵/۲۰

چکیده

زمینه و هدف: شیرین بیان (*Glycyrrhiza glabra L.*) گیاه چند ساله مدیترانه ای است. عصاره ریشه گیاه دارای گلوکز، سوکروز، آسپاراژین، مواد آلبومین، فلاونوئیدها، آنتی اکسیدان ها و رزین ها بوده و برای درمان انواع مختلف بیماری استفاده می شود. داروهای گلوکوکورتیکوئید و غیر استروئیدی معمولاً برای از بین بردن التهاب استفاده می شود، اما این داروها عوارض جانبی فراوانی داشته و بنابراین استفاده از گیاهان دارویی برای کاهش التهاب مورد توجه قرار گرفته است. هدف از این مطالعه بررسی اثرات ضد التهابی عصاره الکلی ریشه شیرین بیان در موش های نر بالغ نژاد NMRI با استفاده از آزمون های زایلن و کاراگینان است. روش کار: موش ها به صورت تصادفی به گروه های مختلف تقسیم شدند (۶ سر در هر گروه). حیوانات سرم فیزیولوژی، عصاره شیرین بیان (۵۰، ۱۰۰، ۱۵۰ و ۲۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم) و دگزامتازون (۱۰ میلی گرم بر کیلوگرم وزن بدن) را به صورت تزریق درون صفاقی دریافت کردند. سپس با استفاده از آزمون های زایلن و کاراگینان، مورد بررسی قرار گرفتند. یافته ها: نتایج این مطالعه نشان داد که عصاره اتانولی شیرین بیان، ادم گوش ناشی از زایلن را کاهش می دهد. علاوه بر این، عصاره اتانولی شیرین بیان، به صورت معنی داری ادم پای القا شده توسط کاراگینان را کاهش داده است. نتیجه گیری: بنابر نتایج تحقیق حاضر، استفاده از عصاره شیرین بیان در برابر التهاب ایجاد شده توسط آسیب های مختلف را توصیه می کند، اگرچه تحقیقات بیشتری برای روشن شدن مکانیزم اثر ضد التهابی عصاره گیاه مورد نیاز است.

واژه های کلیدی: شیرین بیان، التهاب، آزمون زایلن، آزمون کاراگینان، موش.

مقدمه

ندرتاً چند هفته مانند گلودرد، آنفلوانزا و یا سرماخوردگی) باقی می ماند. در طول فاز حاد التهاب، درد همراه با تورم، قرمزی و گرمی ناحیه آسیب دیده بروز می کند. التهاب در نتیجه پاسخ بدن به یک آسیب فیزیکی، شیمیایی و یا بیولوژیک بوده که موجب آزاد سازی مواد شیمیایی مثل هیستامین، برادی کینین، پروستاگلاندین از سلول های بدن می شوند و موجب ایجاد تغییراتی در بافت مذکور مثل قرمز شدن و تورم می گردد (۳). التهاب مزمن چند ماه تا چند سال باقی می ماند. علت حفظ التهاب عدم توانایی بدن در حذف عامل آسیب زا است. در این موارد بدن به آن اندازه قدرت ندارد تا عامل مهاجم را از بین ببرد و یا شرایطی وجود

التهاب یا تورم واکنش بافت های بدن به عفونت، آلودگی، جراحت است. نشانه التهاب، درد و تورم می باشد. در بعضی مواقع نیز عملکرد بافت و یا اندام ملتهب مختل شده و قادر به حرکت نمی باشد. التهاب یک پاسخ فیزیولوژیک به محرک های گوناگون مانند عفونت و زخم های بافتی است که به سرعت ایجاد شده و پایان می یابد. التهاب می تواند زیستی (باکتری، ویروس، قارچ)، شیمیایی (مواد حساسیت زا و غیره) یا حرارتی (گرما، پرتوهای یون ساز، پرتوهای فرابنفش و غیره) باشد. التهاب هم چنین ممکن است در پی واکنش های خودایمن بدن ایجاد شود (۱۸). التهاب حاد به سرعت آغاز شده و شدت می یابد. علائم برای چند روز و

دارد که بدن به طور مداوم در معرض آسیب جدید قرار می گیرد. در بخش سیستم دفاعی پس از التهاب اتوزینوفیل، بازوفیل، لنفوسیت های T و ماست سل از مهم ترین سلول هایی هستند که در روند تشکیل التهاب نقش دارند در این میان سایتوکاین های ضد التهاب وجود دارند از جمله TNF- α , IL-12, IL-10 می باشند (۲۴). در مواردی هم سیستم دفاع ایمنی بدن به اشتباه بر علیه سلول های خود بدن وارد عمل می شود که در صورت تکرار مجدد ایجاد التهاب مزمن می کند. بیماری هایی مانند آسم، زخم معده، سل، روماتیسم مفصلی و یا سینوزیت مزمن مثال هایی از التهاب مزمن هستند که همراه با آسیب های عروق خونی، اعصاب و اندام هایی مانند کلیه، مفاصل، پوست و حتی مغز می تواند منجر به التهاب مزمن شوند. گاهی اوقات هیچ دردی احساس نمی شود چون بسیاری از اندام ها گیرنده های درد ندارند. با ایجاد جراحت و آزاد شدن هیستامین، برادی کینین، پروستاگلاندین در بافت موجب قرمز شدن، آماس و تورم بافت مذکور و التهاب در بافت می شود و کاهش این التهاب توسط دارو های ضد التهاب استروئیدی و غیراستروئیدی انجام می گیرد (۵).

شیرین بیان با نام علمی (*Glycyrrhiza glabra*) گیاهی از خانواده ی بقولات (Fabaceae) است. کاربرد اصلی این گیاه، (در کشورهای غربی) شیرین کردن طعم فرآورده های غذایی می باشد. علاوه بر این، شیرین بیان دارای خواص دارویی است. ریشه خشکیده شیرین بیان را می توان به عنوان چاشنی جوید. مصریان عهد باستان از عصاره ریشه شیرین بیان جهت کاهش دادن طعم تلخ داروها و معالجه امراض کبد و دستگاه گوارش استفاده می نمودند (۲). عصاره این گیاه حاوی ترکیب گلیسیریزین، اسید گلیسرزیک و نمک های پتاسیم و کلسیم است. اسید گلیسرزیک و گلیسیریزین برای درمان زخم های گوارشی مفید می باشد. ریشه این گیاه

حاوی کومارین، فلاون، روغن های فرار و استرول گیاهی نیز می باشد. ریشه گیاه شیرین بیان دارای مقادیر زیادی گلوکز، ساکارز، آسپاراژین، مواد آلومیدی، رزین، اسانس، فلاونوئید، لیکوفلاونون، گلابرون، گلابریدین (آنتی اکسیدان) و لیکوریسیدین است (۱۴).

شیرین بیان در پزشکی، داروسازی، صنایع غذایی و بهداشتی مورد استفاده قرار می گیرد. گلیسیریزین، فلاونوئیدی است که ۵۰ برابر از شکر شیرین تر است و در کشورهای غربی به عنوان طعم دهنده تنقلات، شیرینی جات و همین طور در زمان قدیم برای بهتر شدن طعم جوشانده های گیاهی و برخی داروها مورد استفاده قرار می گرفت. از جمله خواص درمانی این گیاه می توان به کاهش التهاب مزمن روده بزرگ، کاهش آسیب کلیوی، ورم مفاصل اشاره نمود (۱۳). هم چنین اثرات ضد شل کنندگی رحم (در انقباضات رحمی ایجاد بی دردی می کند)، درمان زخم معده، زخم اثنی عشر کاربرد دارد. از موارد دیگر پیشگیری از سرطان، درمان نفخ معده حضور موثر داشته و در درمان عفونت استرپتوکوک، استافیلوکوک، ویروس HIV، هپاتیت A و هرپس عمل می کند (۲۶). ریشه گیاه حاوی گلابریدین بوده که با اثر مهار روی ملانوژنز باعث مهار آنزیم تیروزیناز شده ولی بر سنتز DNA هیچ اثری نداشته و در واقع بی خطرترین عامل روشن کننده رنگدانه ای بوده که کم ترین میزان ملانوم را به دنبال دارد (۱۹). آزمون کاراگینان و ادم پنجه موش بیان گر نوعی فرآیند دو مرحله ای است که در مرحله اول هیستامین یا سروتونین آزاد شده و در مرحله دوم نیز با تولید برادی کینین، پروتاز و پروستاگلاندین ها ادامه پیدا می کند. بنابراین التهاب و ادم ایجاد شده در پای حیوان پس از تزریق و طی ۴ ساعت ایجاد می گردد. در مرحله اول آزمون کاراگینان هیستامین و سروتونین و در مرحله دوم پروتاز و پروستاگلاندین آزاد می شود که تمامی واسطه ها

آورده شده و پودر حاصله با الکل ۸۰٪ مخلوط و در دستگاه شیکر به مدت ۷۲ ساعت قرار گرفته شد و عصاره الکلی بدست آمده پس از تغلیظ توسط دستگاه روتاری، داخل انکوباتور خشک گردید. پس از آن عصاره خشک شده با حلال عصاره (سرم فیزیولوژی) به رقت مورد نظر رسانده شد (۱۷). موش های کوچک آزمایشگاهی نر بالغ (نژاد NMRI) با محدوده وزن ۳۵ - ۲۵ گرم از انستیتو پاستور ایران خریداری شده و در شرایط آزمایشگاهی با درجه حرارت 22 ± 2 درجه سانتی گراد و سیکل نوری ۱۲ ساعت روشنایی و ۱۲ ساعت تاریکی و نیز رطوبت نسبی ۴۰ تا ۶۰ درصد نگهداری شدند. حیوانات در گروه های ۷ تایی در قفس های پلکسی گلاس نگهداری و به جز در زمان آزمایش به آب و غذا کافی دسترسی داشتند. هر حیوان فقط یک بار مورد آزمایش قرار گرفت. گروه بندی حیوانات: حیوانات در ۷ گروه ۶ تایی به صورت تصادفی قرار گرفتند:

- ۱- گروه کنترل: هیچ گونه تیماری دریافت نکردند.
- ۲- گروه شاهد: موش ها ابتدا سرم فیزیولوژی (حلال عصاره) را به صورت درون صفاقی به میزان ۰/۲ میلی لیتر دریافت کردند.
- ۳- گروه های تجربی: عصاره گیاه را به صورت درون صفاقی در دوز های ۵۰، ۱۰۰، ۱۵۰، ۲۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم دریافت کردند (۲۱ و ۱۰).
- ۴- گروه استاندارد: دگزامتازون را در دوز ۱۰ میلی گرم بر کیلوگرم وزن بدن به صورت درون صفاقی دریافت نمودند.

برای انجام آزمون زایلن، ابتدا موش ها با ماده مورد نظر (سرم فیزیولوژی، عصاره، دگزامتازون) به میزان ۰/۲ میلی لیتر به صورت درون صفاقی تیمار شدند. ۳۰ دقیقه بعد برای بیهوش کردن موش، ۰/۰۶ میلی لیتر کتامین به صورت درون صفاقی تزریق شد. بعد از بیهوش شدن موش ها، زایلن به میزان ۰/۰۳ میلی لیتر به سطح پشتی و

توسط دارو های غیر استروئیدی مثل بروفن به علت حضور ترکیبات آنتی اکسیدانی مهار شده و موجب کاهش التهاب و ادم می گردد. به نظر می رسد گیاه شیرین بیان به علت حضور گلابرون (نوعی آنتی اکسیدان است) موجب مهار آنزیم سیکلواکسیژناز شده که خود این آنزیم موجب مهار اسیدآراشیدونیک و عدم تبدیل آن به هیستامین، سروتونین و پروستاگلاندین می گردد و با عدم تولید ترکیبات ذکر شده التهاب القا شده در پای حیوان، کاهش معنادار پیدا می کند (۲۷، ۶). فلاونوئیدها موجود در گیاه جعفری به علت حضور ترکیبات فنولیک دارای خاصیت ضد سرطانی، ضد تشنج، ضد اسپاسم و ضد التهاب می باشد. هم چنین گیاه دارچین دارای خاصیت آنتی اکسیدانی بوده و موجب مهار اثر پروستاگلاندین و موجب کاهش ادم و التهاب می شود. به نظر می رسد گیاه شیرین بیان به علت حضور ترکیبات فنولیک و آنتی اکسیدانی اثراتی همانند گیاه جعفری و دارچین ایفا می کند (۷). بررسی اثر آنتی اکسیدانی به نام گلابریدین که موجب کاهش التهاب با مهار اثر برادی کینین و پروستاگلاندین شده و موجب کاهش تورم و قرمزی پوست می گردد. به نظر می رسد گیاه شیرین بیان به علت دارا بودن چنین آنتی اکسیدانی اثرات مشابه با آن را ایفا می کند (۱۲). تاکنون گزارشی در ارتباط با اثر ضد التهابی گیاه شیرین بیان ارائه نشده است، لذا در تحقیق حاضر اثر ضد التهابی عصاره الکلی ریشه گیاه شیرین بیان بر موش کوچک آزمایشگاهی با استفاده از آزمون زایلن و کاراگینان مورد بررسی قرار گرفت.

مواد و روش ها

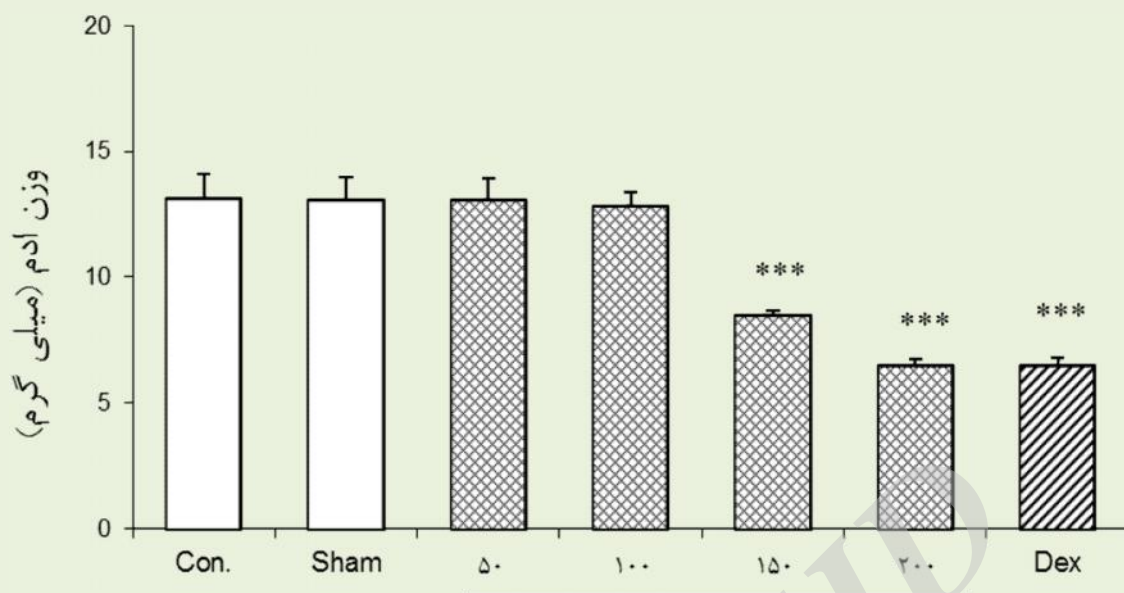
ریشه گیاه شیرین بیان از عطاری خریداری شده و پس از شست و شو با آب مقطر در دمای ۲۵ درجه سانتی گراد و در شرایط سایه خشک و جهت تهیه عصاره ابتدا ریشه گیاه توسط آسیاب مکانیکی به صورت پودر در

میانی گوش سمت راست تزریق گردید. دو ساعت بعد، موش ها به وسیله کلروفرم کشته شدند. سپس با استفاده از دستگاه cork borer قطعات گردی به قطر ۷ میلی متر از گوش سمت چپ و راست برش زده و با استفاده از ترازو توزین شدند (۲۳). برای انجام آزمون کاراگینان، ابتدا موش ها با ماده مورد نظر (سرم فیزیولوژی، عصاره، دگزامتازون) به میزان ۰/۲ میلی لیتر به صورت درون صفاقی تیمار گردیدند. یک ساعت بعد ۰/۱ میلی لیتر کاراگینان ۱٪ به صورت زیر جلدی به سطح پشتی پای راست حیوان تزریق شد، چهار ساعت بعد از تزریق کاراگینان موش ها توسط کلروفرم کشته و پای آن ها را قطع کرده و اختلاف وزن پای راست و چپ به عنوان شاخص التهاب ارزیابی گردید (۴). تمامی داده ها از نظر آماری با استفاده از آنالیز واریانس یک طرفه (one way ANOVA) و آزمون Tukey بررسی شد. نتایج به صورت میانگین \pm انحراف معیار (Mean \pm S.E.M) ارائه گردید. ملاک استنتاج آماری $P < 0/05$ می باشد.

نتایج

نتایج تحقیق حاضر نشان داد که تیمار عصاره گیاه شیرین بیان بر ادم القاء شده توسط زایلن در دوزهای ۱۵۰، ۲۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم وزن بدن و دگزامتازون در دوز ۱۰ میلی گرم بر کیلوگرم وزن بدن باعث کاهش

معنی دار در میزان ادم ایجاد شده در گوش حیوان در مقایسه با گروه کنترل و همچنین نتایج تحقیق حاضر نشان داد که تیمار گیاه شیرین بیان در دوزهای ۵۰، ۱۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم وزن بدن موجب تغییر معنی دار در میزان ادم ایجاد شده در گوش حیوان در مقایسه با گروه کنترل نگردید، اختلاف وزن گوش چپ و راست به عنوان شاخص التهاب ارزیابی می شود. زیرا زایلن باعث ادم و در نتیجه افزایش وزن گوش راست و التهاب می-شود (نمودار ۱). نتایج تحقیق حاضر نشان داد که تیمار عصاره گیاه شیرین بیان بر ادم القا شده توسط Carrageenan در دوزهای ۱۰۰، ۱۵۰، ۲۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم وزن بدن و دگزامتازون در دوز ۱۰ میلی گرم بر کیلوگرم وزن بدن باعث کاهش معنی دار در میزان ادم ایجاد شده در پای حیوان در مقایسه با گروه کنترل شد. نتایج تحقیق حاضر نشان داد که تیمار گیاه شیرین بیان در دوز ۵۰ میلی گرم بر کیلوگرم وزن بدن موجب تغییر معنی دار در میزان ادم ایجاد شده در پای حیوان در مقایسه با گروه کنترل نگردید، زیرا کاراگینان باعث ادم و در نتیجه افزایش وزن پای راست و التهاب می-شود (نمودار ۲).



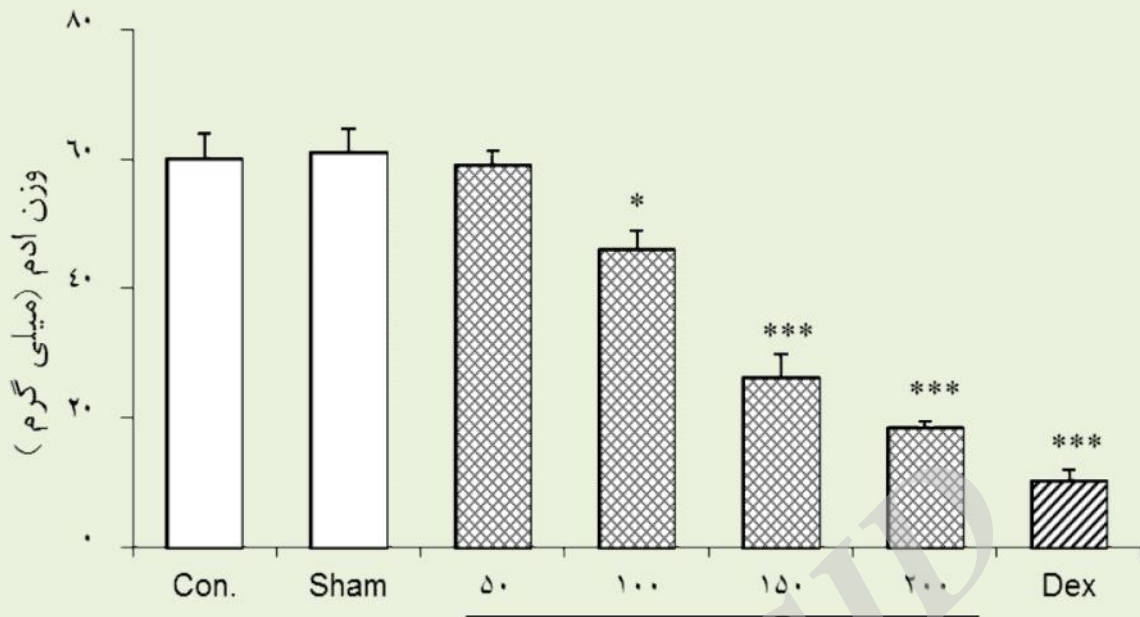
عصاره اتانولی شیرین بیان (میلی گرم بر کیلوگرم وزن بدن)

نمودار ۱- بررسی اثر ضد التهابی گیاه شیرین بیان بر ادم القا شده توسط زایلین در موش کوچک آزمایشگاهی نر بالغ. تعداد حیوانات در هر گروه ۶ سر می باشد. عصاره اتانولی گیاه شیرین بیان در دوزهای ۵۰، ۱۰۰، ۱۵۰، ۲۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم وزن بدن و دگزامتازون در دوز ۱۰ میلی گرم بر کیلوگرم به صورت درون صفاقی تزریق گردید. نتایج به صورت میانگین \pm انحراف معیار ارائه گردید. $P < 0.001$ *** نشان دهنده اختلاف از گروه کنترل می باشد.

جدول ۱- بررسی اثر ضد التهابی گیاه شیرین بیان بر ادم القا شده توسط زایلین در موش های کوچک آزمایشگاهی نر بالغ

اختلاف وزنی گوش راست و چپ	گروه
$13/13 \pm 0/97$	کنترل
$13/10 \pm 0/90$	شاهد
$13/10 \pm 0/83$	عصاره ریشه (میلی گرم بر کیلوگرم وزن بدن) ۵۰
$12/85 \pm 0/55$	عصاره ریشه (۱۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم وزن بدن)
$8/48 \pm 0/22^{***}$	عصاره ریشه (۱۵۰ میلی گرم بر کیلوگرم وزن بدن)
$6/50 \pm 0/21^{***}$	عصاره ریشه (۲۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم وزن بدن)
$6/48 \pm 0/24^{***}$	دگزامتازون

*** اختلاف معنی دار با گروه شاهد و کنترل ($P < 0.001$)



عصاره اتانولی گیاه شیرین بیان (میلی گرم بر گیلوگرم)

نمودار ۲- بررسی اثر ضد التهابی عصاره گیاه شیرین بیان بر ادم القا شده توسط Carrageenan در موش کوچک آزمایشگاهی نر بالغ. تعداد حیوانات در هر گروه ۶ سر می باشد. عصاره اتانولی گیاه شیرین بیان در دوزهای ۵۰، ۱۰۰، ۱۵۰، ۲۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم وزن بدن و دگزامتازون در دوز ۱۰ میلی گرم بر کیلوگرم وزن بدن به صورت درون صفاقی تزریق گردید. نتایج به صورت میانگین \pm انحراف معیار ارائه گردید. $P < 0/001$ و $P < 0/05$ نشان دهنده اختلاف از گروه کنترل می باشد.

جدول ۲- بررسی اثر ضد التهابی گیاه شیرین بیان بر ادم القا شده توسط Carrageenan در موش کوچک آزمایشگاهی نر بالغ

گروه	اختلاف وزنی پا راست و چپ
کنترل	$60 \pm 3/79$
شاهد	$61 \pm 3/50$
عصاره ریشه (میلی گرم بر کیلوگرم وزن بدن) ۵۰	$59/16 \pm 2/15^*$
عصاره ریشه (۱۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم وزن بدن)	$46 \pm 2/84^{***}$
عصاره ریشه (۱۵۰ میلی گرم بر کیلوگرم وزن بدن)	$26/33 \pm 3/59^{****}$
عصاره ریشه (۲۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم وزن بدن)	$18/50 \pm 0/88^{****}$
دگزامتازون	$10/33 \pm 1/73^{****}$

*** اختلاف معنی دار با گروه شاهد و کنترل ($P < 0/001$)

* اختلاف معنی دار با گروه شاهد و کنترل ($P < 0/05$)

بحث و نتیجه گیری

و لکوریته است که تحقیقات زیادی بر روی این ترکیبات در گیاهان دیگر مانند گیاه جعفری، مریم گلی و آویشن صورت گرفته شده است. در توافق با منابع حاضر مشخص شده که ماده فنولی به نام گلیسرین که از ترکیبات اصلی گیاه شیرین بیان می باشد بر روی التهاب ناشی از زخم معده در موش های صحرایی اثر مثبت داشته و موجب درمان نسبی آن گردیده است. این

نتایج تفسیر حاضر نشان داد که عصاره اتانولی ریشه گیاه شیرین بیان قادر به کاهش التهاب القا شده توسط آزمون زایلن و کاراگینان می باشد که اثر ضد التهابی آن قابل مقایسه با دگزامتازون نبوده است. گیاه شیرین بیان دارای ترکیبات گلیسرین، لیکوریسیدین، ساپونین، گلیسرینیک اسید، آتوکسی گلیسرینیک، اسید لاکتیک

شده است، در این بخش اثر گلیسرزیک اسید در سیروز کبدی بررسی گردید که التهاب شدید کبد و یک ضایعه بدون بازگشت در بافت پارانشیم است که طی این روند بافت تا آسیب کبدی مزمن و یا از دست رفتن آن پیش می رود، وقتی که در کبد آسیب رخ می دهد همواره مشکلات التهابی ذکر شده ایجاد می شود (۱۵). طی آن سطح سرمی آسپاراتات آمینوترنسفراز (AST) فسفاتاز قلیایی (ALP) آلانین آمینو ترنسفراز (ATT) در خون افزایش می یابد که گلیسرزیک اسید از طریق فعال سازی مسیر Nrf2 که یک تنظیم کننده در برابر مواد اکسیداتیو است موجب کاهش مسیر سیگنالینگ سایتوکاین التهابی مثل IL-16, IL-5, TNF- α , IL-4, IL-3 و افزایش سیگنالینگ سایتوکاین های ضد التهابی مثل TNF- α , IL-12, IL-10, IL-6 می شود که طی آن سطح سرمی AST - ALP - ATT کاهش یافته و موجب کاهش التهاب در سیروز کبدی می گردد (۲۴). در بررسی تحقیق دیگر بیان شد که لیکو فلاونون که یکی از مواد اصلی اسید گلیسرزین است که با تنظیم واسطه های التهابی موجب اثر درمانی در زخم معده ناشی از هلیکو باکتری پیلوری می گردد، لیکو فلاونون یک فلاونوئید است که اثر روی هسته کاپا (NF- κ B) و فسفوریلاسیون MAP کیناز موجب کاهش التهاب می-گردد، این فلاونوئید با اثر روی آنزیم سیکلواکسیژناز از تبدیل اسید آراشیدونیک به پروستاگلاندین E₂ و اینترلوکین C₄ و ترومبوکسان B₂ (نوعی پلاکت) جلوگیری کرده و موجب کاهش روند التهاب در بافت معده می گردند (۲۵). بررسی ها نشان داد که آسیب حاد ریوی یک ضایعه پاتولوژیک ریوی است که به دنبال عفونت، تروما، سوختگی و سپسیس بروز می کند. مدیاتورهای شیمیایی که به دنبال آسیب های بافتی رها شده موجب صدمه بافتی، اختلال ارگان ها و نارسایی تنفسی می شوند. واسطه های التهابی و در نتیجه

امر از تغییر فعالیت آنتی اکسیدانی گیاه مذکور صورت گرفته است که از طریق مهار پروتئین کیناز C و فسفولیپاز A و فسفودی استراز و نیز عوامل التهابی دیگر مثل پروستاگلاندین و هیستامین می شود که خود این عوامل موجب افزایش کلسیم و رادیکال آزاد می-گردد (۱۶). طی فرآیندی به اسید آراشیدونیک تبدیل شده و آنزیم سیکلواکسیژناز موجب تبدیل آن به پیش ساز پروستاگلاندین و این عوامل موجب التهاب می شود، ترکیبات فنولی موجود در ریشه گیاه شیرین بیان با تنظیم بیان سیکلواکسیژناز، نیتریک اکساید سنتاز و فاکتور نکروزه کننده تومور (TNF) و اینترلوکین ۶ (IL6) به عنوان عوامل ضد التهابی موجب کاهش رادیکال آزاد در فضای سلولی و کاهش روند التهاب می گردد (۹). در تحقیق دیگری مشخص شد که فلاونوئیدی دیگری به نام لیکوریسیدین در ریشه گیاه شیرین بیان حضور دارد که اثرات ضد التهابی در استئوآرتریت کندروسیت ها ایجاد می کند (مراحل اولیه استئوآرتریت از نظر پاتولوژی شامل مناطقی از دژنراسیون و نکروز کندروسیت هاست که گاهی اوقات تمامی ضخامت غضروف مفصل را درگیر التهاب می کند، طی این تغییرات اینترلوکین یک بتا (IL-1) توسط لیکوریسیدین تحریک شده و موجب اثر مهاری بر پروستاگلاندین و نیتریک اکساید می گردد و پس از آن مسیر Nrf2 که یک پروتئین پایه-ای لوسیونی و فاکتور رونویسی است که در انسان توسط ژن NFE2L2 کدگذاری می شود با مهار ترکیبات اکسیدانی از تولید الکترون آزاد و افزایش کلسیم خارج سلولی و طی آن پدیده التهاب جلوگیری می کنند. لکوریتی یک آنتی اکسیدان ضد اسپاسم و ضد التهاب در ریشه شیرین بیان یافت می شود (۱۱). مطالعات دیگری در خصوص گلیسرزیک اسید که عمده ترین و مهم ترین ساپونین گیاه شیرین بیان است که از دو واحد اسید گلوکورنیک و یک ملکول اسید گلیسریتیک تشکیل

ناسالم و استفاده از غذاهای آماده شدت آن افزایش یافته و در صورت عدم درمان موجب مرگ شود در این بیماری بافت پارانشیم کبد آسیب برگشت پذیری رخ داده که در صورت درمان بهبود می آید، این فلاونوئید نیز با اثر بر روی مسیر سیگنالینگ MAP کیناز و توسط هیدروکسیژن موجب مهار NF- κ B که طی آن سایتوکاین ضد التهابی فعال شده و با کمک ترکیبات آنتی اکسیدانی لکوریته مهار تشکیل رادیکال آزاد و کاهش میزان کلسیم خارج سلولی موجب کاهش التهاب ایجاد شده طی کبد چرب می شود. افزایش مصرف شیرین بیان موجب هیپو کالمی و ترومبوسیتوپنی این گیاه در افراد با فشار خون بالا یا ناراحتی های قلبی توصیه نمی شود (۸). نتایج تحقیق حاضر نشان می دهد که عصاره اتانولی شیرین بیان باعث مهار التهاب در آزمون زایلن و کاراگینان می گردد، اما تحقیقات بیشتری برای تعیین مکانیسم های دقیق اثر آن ها و مسیرهای احتمالی عملکرد ضد التهابی لازم است و با توجه به خواص ذکر شده به همگان استفاده از شیرین بیان توصیه می شود.

تحریک تجمع نوتروفیل در میکروسیرکوالسیون ریه می-شود. نوتروفیل ها به آندوتلیوم عروق و اپی تلیوم آلئولها آسیب زده و منجر به ادم ریه می گردند، که طی آن لیپوپلی ساکایدها به فعال سازی مونوسیت ها منجر به انتشار سیتوکاین های التهابی مختلف شده و آبشار التهاب را تقویت می کنند (۲۲). شیرین بیان با داشتن ترکیبات ضد التهابی مثل آتوکسی گلیسیریزیک، اسید لاکتیک، ساپونین G₂ بر روی مسیر سیگنالینگ MAP کیناز اثر گذاشته و پس از فسفوریله کردن آن موجب مهار فاکتور هسته ای کاپا (NF- κ B) که طی آن با مهار آنزیم سیکلواکسیژناز از تبدیل اسید آراشیدونیک به پیش ساز پروستاگلاندین جلوگیری کرده و به عنوان یک آنتی اکسیدان از تشکیل رادیکال آزاد و افزایش آسیب سلولی می کاهد و از سطح التهاب و اکوئول های ریه می کاهد (۲۰). طبق بررسی های انجام شده شیرین بیان با حضور لیکوریسیدین و لکوریته موجب کاهش التهاب ایجاد شده طی بیماری کبد چرب می شود، در این بیماری شاهد تجمع واکوئول چربی در هپاتوسیت- های کبدی که بر اثر مصرف الکل و یا رژیم غذایی

منابع

1. Aborehab, NM., El Bishbishy, MH., Refaiy, A., Waly, NE. (2016). A putative chondro protective role for IL-1 and MPO in herbal treatment of experimental osteoarthritis. J. BMC. Complement. Altern. Med, 17(1); 495-500.
2. Aidamon, K., Tawatar, M., Shindoma, H. (2007). Anti-platelet action of iso liquiritigenin, an aldose reductase inhibitor in licorice (*Glycyrrhizae gabra*). J. Planta .Med, 13; 254-258.
3. Alsharari, S.D., Freitas, K., Damaj, M.I. (2013). Functional role of alpha 7 nicotinic receptor in chronic neuropathic and inflammatory pain. J. Biochem. Pharmacol, 86; 1201-1207.
4. Ashraf, S., Karyn, S., Bouhana, M., Pheneger, J., Steven, W. (2016). Selective inhibition of tropomyosinreceptor- kinase A (TrkA) reduces pain and joint damage in two rat models of inflammatory arthritis. J. Arthritis . Research & Therapy, 18; 300-330.
5. Attal, N., Guirimand, F., Brasseur, L., Gaude, V., Chauvin, M., Bouhassira, D. (2015). Effects of low-dose IV ketamine on peripheral and central pain from major limb injuries sustained in combat. J. Neurology, 58; 554-563.
6. Bombardo, M., Malagola, E., Chen, R., Rudnicka, A., Graf, R., Sonda, S. (2015); Ibuprofen and diclofenac treatments reduce proliferation of pancreatic acinar cells upon inflammatory injury and mitogenic stimulation. Br. J. Pharmacol, 55; 879-5611.
7. Dreßen, A., Hilberath, T., Mackfeld, U., Billmeier, A., Rudat, J., Pohl, M. (2014). Anti-inflammatory activity of cinnamon (*C. zeylanicum* and *C. cassia*) extracts identification of E-cinnamaldehyde and o-methoxy cinnamaldehyde as the most potent bioactive compounds. J. Food. Funct., 6(3); 910-919.

8. Dushkin, M., Khrapova, M., Kovshik, G., Chasovskikh, M., Menshchikova, E., Trufakin, V. (2014). Effects of rhaponticum carthamoides versus *Glycyrrhiza glabra* and *Punica granatum* extracts on metabolic syndrome signs in rats. J. BMC. Complement .Altern .Med, 20(14); 33-40.
9. Franceschelli, S., Pesce, M., Vinciguerra I., Ferrone, A., Riccioni, G., Patruno, A. (2011). Licocalchone-C extracted from *Glycyrrhiza glabra* inhibits lipopolysaccharide-interferon-inflammation by improving antioxidant conditions and regulating inducible nitric oxide synthase expression. J. Molecules., 16(7); 5720-5734.
10. Ilic, NM., Dey, M., Poulev, AA., Logendra, S. (2014). Anti-inflammatory activity of grains of paradise (*Aframomum melegueta* Schum) extract. J. Agric. Food. Chem., 62(43); 10452-10457.
11. Jia, T., Qiao, J., Guan, D., Chen, T. (2017). Anti-inflammatory effects of licochalcone a on il-1 -stimulated human osteoarthritis chondrocytes. J. Inflammation., 40(6); 1894-1902.
12. John, F., Rebhun, M., Kelly, M., Glynn, N., Stephen, R., Missler, A. (2015). Identification of glabridin as a bioactive compound in licorice (*Glycyrrhiza glabra* L.) extract that activates human peroxisome proliferator-activated receptor gamma. J. Fitoterapia., 106; 55-61.
13. Kondo, K., Shiba, K., Nakamura, R. (2007). Constituent properties of licorices derived from *Glycyrrhiza puralensis*, *G. glabra*, or *G. inflata* identified by genetic information. J. Biol. Pharm. Bull., 30; 1271-1277.
14. Kuroda, M., Mimaki, Y., Honda, S., Tanaka, S., Yokota, S. (2010). Phenolics from *Glycyrrhiza glabra* roots and their PPAR-gamma ligand-binding activity. J. Bioorganic Medicinal Chemistry, 2; 962-970.
15. Li, C., Eom, T., Jeong, Y. (2015). *Glycyrrhiza glabra* L. extract inhibits lps-induced inflammation in raw macrophages. J. Nutr. Sci .Vitaminol (Tokyo), 61(5); 375-381.
16. Memariani, Z., Hajimahmoodi, M., Minaee, B., Khodaghali, F., Yans Roja Rahimi, A., Amin, G. (2017). Protective effect of a polyherbal traditional formula consisting of *Rosa damascena* Mill., *Glycyrrhiza glabra* L. and *Nardostachys jatamansi* DC., against ethanol-induced gastric ulcer. Iran. J . Pharm. Res., 16(2); 694-707.
17. Mondal, H., Saha, S., Awang, K., Hossain, H., Ablat, A., Islam, MK. (2014). Central stimulating and analgesic activity of the ethanolic extract of *Alternanthera sessilis* in mice. J. BMC, Complement , Altern , Med., 15(14); 398-400.
18. Muzaffar, A., Shafiqur, R. (2016). Effects of alpha-7 nicotinic acetylcholine receptor positive allosteric modulator on lipopolysaccharide-induced neuro inflammatory pain in mice. Eur. J. Pharm., 783; 85-95.
19. Nugroho, AE., Susilowati, R., Rahmawati, N., Mutmainah, M. (2016). Gastroprotective effect of combination of hot water extracts of licorice (*Glycyrrhiza glabra*), pulasari stem bark (*Alyxia reinwardtii*), and sembung leaf (*Blumea balsamifera*) against aspirin-induced gastric ulcer model rats. J. Evid Based. Complementary. Altern. Med, 24; 112-200.
20. Tao, J., Nie, Y., Hou, Y., Ma, X., Ding, G., Gao, J. (2016). Chemomics-integrated proteomics analysis of jie-geng-tang to ameliorate lipopolysaccharide-induced acute lung injury in mice. J. Evid. Based. Complement. Alternat. Med., 16; 737-9146.
21. Ullah, HM., Zaman, S., Juhara, F., Akter, L., Tareq, SM., Masum, EH. (2014); Evaluation of antinociceptive, in-vivo & in-vitro anti-inflammatory activity of ethanolic extract of *Curcuma zedoaria* rhizome. J. BMC, Complement, Altern, Med., 22(14); 346-356.
22. Wittschier, N., Faller, G., Hensel, A. (2009). Aqueous extracts and polysaccharides from liquorice roots (*Glycyrrhiza glabra* L.) inhibit adhesion of *Helicobacter pylori* to human gastric mucosa. J. Ethnopharmacol., 125(2); 218-223.
23. Yadav, HK., Yadav, RK., Chandra, A., Thakkar, RR. (2016). The effectiveness of eucalyptus oil, orange oil, and xylene in dissolving different endodontic sealers. J Conserv. Dent., 19(4); 332-337.
24. Yang, G., Wang, L., Yu, X., Huang, L., Qu, C., Zhang, Z. (2017). Protective effect of 18 -glycyrrhetic acid against triptolide-induced hepatotoxicity in rats. J. Evid. Based. Complement. Alternat. Med., 17(2); 1140-1142.
25. Yang, Y., Wang, S., Bao, YR., Li, TJ., Yang, GL., Chang, X. (2017). Anti-ulcer effect and potential mechanism of licoflavone by regulating inflammation mediators and amino acid metabolism. J . Ethnopharmacol, 6(199); 175-182.
26. Yoshigai, E., Machida, T., Okuyama, T. (2013). Citrus nobiletin in suppresses inducible nitric oxide synthase gene expression in interleukin-1 -treated- podocytes *Glycyrrhiza*

glabra. J. Biochem. Biophys. Res. Commun., 439;54-59.
27. Zemoura, A., Bernardi, A., Jäger, E., Campos, M., Morrone, F., Calixto, J. (2011).

Effects of indomethacin-loaded nanocapsules in experimental models of inflammation in rats. Br. J. Pharmacol., 158; 1104-1111.



Archive of SID

Anti-Inflammatory Effect of *Glycyrrhiza glabra* Ethanolic Extract in Adult Male NMRI Mice

M. Sharifi Soltani¹, A. Eidi¹, S. A. Haeri Rouhani¹

1. Department of Biology, Science and Research Branch, Islamic Azad University, Tehran, Iran. eidi@srbiau.ac.ir

Received:2017.14. 11

Accepted: 2018.11.8

Abstract

Introduction & Objective: The licorice (*Glycyrrhiza glabra* L.) is a perennial herb of the Mediterranean. The root of the plant is used as a food sweetener. The root extract of the plant contains glucose, sucrose, asparagine, albuminous materials, flavonoids, antioxidants and resins, which are used to treat various types of diseases including kidney damage, arthritis, inflammation of the large intestine, gastric and duodenal ulcer and cancer has been used. Glucocorticoid and non-steroidal drugs are commonly used to relieve inflammation, but these drugs have a lot of side effects, so the use of medicinal herbs to reduce inflammation is of interest to everyone. The purpose of this study was to investigate the anti-inflammatory effect of licorice ethanolic extract root on NMRI adult male mice by using xylene and carrageenan tests.

Material and Method: Mice were divided randomly into different groups (n = 6 per group). The animal administrated with saline, licorice extract (50, 100, 150 and 200 mg/kg) intraperitoneally. Dexamethasone (10 mg/kg) was used as positive controls.

Results: The results of this study showed that the licorice ethanolic extract significantly reduced the ear edema induced by xylene. In addition, licorice ethanolic extract significantly reduced the foot edema induced by carrageenan.

Conclusion:Therefore, our studies support the use of licorice extract against inflammation caused by various disorders, although further research is needed to clarify the mechanism of anti-inflammatory effect of the extract of the plant.

Keywords: *Glycyrrhiza glabra* , Inflammation, Xylene Test, Carrageenan Test, Mice.